

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 27/02/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

MIELOMA MÚLTIPLO COM GAMOPATIA BICLONAL EM CÃO

FAUANE CIRQUEIRA DE SOUZA

Botucatu

2025

FAUANE CIRQUEIRA DE SOUZA

MIELOMA MÚLTIPLO COM GAMOPATIA BICLONAL EM CÃO

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área: Laboratório Clínico Veterinário

Preceptor: Prof^ª. Dr^ª Regina Kiomi Takahira

Botucatu

2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Souza, Fauane Cirqueira de.

Mieloma múltiplo com gamopatia biclonal em cão /
Fauane Cirqueira de Souza. - Botucatu, 2025.
22 p.

Trabalho acadêmico (Residência em Medicina Veterinária)
- Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Preceptora: Regina Kiomi Takahira

1. Sangue - Proteínas. 2. Plasmócitos. 3. Medula óssea.
4. Osteólise. 5. Paraproteinemias. 6. Eletroforese. I. Título.

FAUANE CIRQUEIRA DE SOUZA

MIELOMA MÚLTIPLO COM GAMOPATIA BICLONAL EM CÃO

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado à Universidade Estadual (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, como parte das exigências para a obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Data da defesa: 27/02/2026

BANCA EXAMINADORA

Prof. Regina Kiomi Takahira
Afiliações

Prof. Paulo Fernandes Marcusso
Afiliações

Prof. José Gabriel Gonçalves Lins
Afiliações

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, de forma muito especial, ao meu gato Sushi, que foi meu apoio emocional e minha companhia durante todo este período. Eu te amo, e espero ter você comigo por pelo menos mais quinze anos.

Aos meus orientadores, prof Paulo Marcusso e prof^a Regina Takahira, obrigada por todo o conhecimento compartilhado e por estarem sempre abertos a conversas que vão muito além da medicina veterinária. Vocês são fontes diárias de resistência, inspiração e humanidade.

Agradeço também às minhas Rmães, Cíntia e, em especial, Gi e Elisa. Obrigada por tudo que me ensinaram e pela amizade tão sincera. Com vocês aprendi a confiar mais em mim, na profissional e na mulher que sou. Obrigada por me lembrarem do meu valor.

Aos meus Rparças, Will, Badial e Henrique, obrigada pela parceria de sempre. Sei que posso contar com vocês. É confortável tê-los como colegas de trabalho, e desejo que o futuro de cada um seja brilhante.

Aos meus Rfilhos, Lucas, Stella, Roberta e Jéssica, obrigada por tornarem meus dias na Unesp mais leves e alegres, mesmo nos momentos mais caóticos. Eu amo compartilhar a rotina com vocês. Amo me sentir pertencente. E parte do meu coração dói por saber que não os terei mais como colegas. Desejo o maior sucesso do mundo a cada um.

Agradeço à Dri, por me oferecer o abraço acolhedor de uma mãe; ao Márcio, por ensinar de maneira tão genuína; e ao Marcos, por me mostrar a importância de ser metódica para alcançar resultados de qualidade.

À dona Nilma, obrigada por ouvir meus desabafos e confiar em mim para guardar seus segredos. Você é um ser de luz e merece toda felicidade do mundo.

Agradeço também à gatinha Fibrina, por me ensinar que é possível amar sem sufocar. Você sempre estará nas nossas lembranças.

À minha terapeuta, Enya, obrigada por me acompanhar no processo de autoconhecimento. Os anos da residência foram mais leves com você ao meu lado. Você é uma profissional incrível, e espero continuar compartilhando muitos anos de sessões contigo.

Agradeço ainda à minha família — meu pai Milton, minha mãe Flávia, minha irmã Brenda, minhas primas Tainá e Talita, minhas sobrinhas Pérola e Olivia, minha tia Norinha e minha tia Roxa. Obrigada por todo o apoio incondicional. Sem vocês, eu não teria conseguido. Amo vocês para sempre.

Por fim, agradeço à instituição Unesp. Eu saio daqui uma profissional melhor do que quando entrei. Fiz amizades incríveis, aprendi muito e tive acesso a um ensino de qualidade pelo qual serei eternamente grata.

RESUMO

Este trabalho apresenta o relato de uma cadela idosa da raça Bulldog Francês que desenvolveu mieloma múltiplo associado a gamopatia biclonal, uma condição incomum na espécie. O diagnóstico foi estabelecido com base em três dos quatro critérios clássicos: intensa infiltração de plasmócitos na medula óssea, múltiplas áreas de lise óssea e alterações na eletroforese de proteínas séricas compatíveis com gamopatia biclonal. Clinicamente, a paciente apresentava sinais inespecíficos, incluindo fraqueza, perda de peso, dor óssea, poliúria, polidipsia e possível diátese hemorrágica. Os exames laboratoriais evidenciaram anemia normocítica normocrômica arregenerativa, hipoplasia mieloide e eritróide, trombocitopenia, distúrbios de coagulação, hipercalcemia e proteinúria, além de aumento da relação proteína:creatinina urinária. As manifestações clínicas e laboratoriais observadas refletem o caráter sistêmico da doença, incluindo possíveis repercussões renais, ósseas e hematológicas. Apesar da indicação de tratamento quimioterápico com melfalano e prednisona, o tutor optou por não realizar a quimioterapia, instituindo-se apenas tratamento paliativo. A paciente evoluiu para óbito 60 dias após o diagnóstico definitivo. O caso ressalta a importância do diagnóstico precoce e da diferenciação entre mieloma múltiplo e outras causas de gamopatias, especialmente em regiões endêmicas para doenças infecciosas.

Palavras-chave: hiperproteinemia; plasmocitose medular; lise óssea; gamopatia monoclonal; eletroforese

ABSTRACT

This report describes an elderly French Bulldog diagnosed with multiple myeloma associated with biclonal gammopathy, an uncommon presentation in *especie*. The diagnosis was established based on three of the four classical criteria: marked plasmacytic infiltration in the bone marrow, multiple areas of osteolysis, and serum protein electrophoresis findings consistent with biclonal gammopathy. Clinically, the patient exhibited nonspecific signs including weakness, weight loss, bone pain, polyuria, polydipsia, and possible hemorrhagic diathesis. Laboratory abnormalities included non-regenerative normocytic normochromic anemia, myeloid and erythroid hypoplasia, thrombocytopenia, coagulation disturbances, hypercalcemia, and proteinuria, along with an increased urine protein-to-creatinine ratio. These findings reflect the systemic nature of the disease, with potential renal, skeletal, and hematologic involvement. Although chemotherapy with melphalan and prednisone was recommended, it was not initiated due to administration challenges, and palliative care was elected. The patient died 60 days after the definitive diagnosis. This case underscores the importance of early diagnosis and the differentiation of multiple myeloma from other causes of gammopathies, particularly in regions endemic for infectious diseases.

Keywords: hyperproteinemia; bone marrow plasmacytosis; bone lysis; monoclonal gammopathy; electrophoresis

SUMÁRIO

1. Introdução	9
2. Relato de caso	10
3. Discussão	14
4. Conclusão	19
5. Referências bibliográficas	20

1. INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, com produção excessiva de imunoglobulinas monoclonais (proteína M) (BAKTA et al., 2000). Na eletroforese, devido à produção homogênea e idêntica dessas proteínas, observa-se uma curva concentrada em uma única fração proteica, geralmente na região da gamaglobulina. Esta curva é resultado da secreção proteica de muitos plasmócitos provenientes de um único clone (BAKTA et al., 2000; KANCHARLA et al., 2019).

Os sinais clínicos mais comuns incluem fraqueza, caquexia, perda de peso progressiva, poliúria e polidipsia, claudicação e dor ao esforço físico. Os achados laboratoriais podem incluir o aumento da proteína M (monoclonal ou biclonal), infiltrado plasmocítico na medula óssea e raramente em órgãos abdominais, citopenias, hiperglobulinemia, proteinúria, hipercalcemia, hiperviscosidade sanguínea, hipoalbuminemia, doença renal e regiões de desmineralização óssea. Entre as neoplasias hematopoiéticas, o MM é a segunda malignidade hematológica mais comum nos humanos, e corresponde a aproximadamente 8% dos casos em cães (FERNÁNDEZ & CHON, 2018; KANCHARLA, 2019). Além disso, a idade média do diagnóstico é entre 8 e 12 anos para os cães e, em estudo retrospectivo para comparar dois protocolos de tratamento em 38 cães com mieloma múltiplo, as raças mais acometidas eram Golden Retrievers, Labradores, cães sem raça definida (SRD), Dobermans e Pastores alemães (FERNÁNDEZ & CHON, 2018; MUÑOZ et al., 2013).

Em humanos, o MM é diagnosticado a partir da identificação de hiperglobulinemia monoclonal no soro ou na urina pela eletroforese, contagem de plasmócitos acima de 10% na medula óssea e evidência de danos a órgãos finais, como lesões ósseas osteolíticas e insuficiência renal (KANCHARLA, 2019). Em cães, o diagnóstico é realizado com base em achados laboratoriais e exames de imagem, sendo caracterizado pelo encontro de pelo menos dois dos seguintes critérios: 20% ou mais de plasmócitos no mielograma/biópsia óssea, gamopatia monoclonal na urina ou no soro, proteinúria de Bence-Jones e/ou identificação de lesões ósseas líticas (FERNÁNDEZ & CHON, 2018).

Em humanos, insuficiência renal, anemia, hipercalcemia e hipoalbuminemia são considerados fatores prognósticos ruins (PALOMO et al., 2005). Em cães, os fatores prognósticos negativos incluem lesões ósseas extensas, hipercalcemia e proteinúria de cadeia leve (MUÑOZ et al., 2013). A doença renal e a alta relação neutrófilo-linfócito também já foram descritas como fatores prognósticos negativos

(FERNÁNDEZ & CHON, 2018). Além disso, estudos identificaram que os níveis de β -2-microglobulina, IL-6 e proteína C reativa também podem ser utilizados como fatores prognósticos (PALOMO et al., 2005). Assim, o objetivo deste trabalho é relatar um caso de mieloma múltiplo em um cão da raça Bulldog francês com gamopatia biclonal, destacando os principais achados clínicos e laboratoriais da doença.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAKTA, I. Made; SUTARKA, I. N. Biclonal gammopathy in multiple myeloma: a case report. JAPANESE JOURNAL OF CANCER AND CHEMOTHERAPY, v. 27, p. 544-548, 2000.
- DUNBAR, Mark D.; LYLES, Sarah. Síndrome hemofagocítica em um gato com mieloma múltiplo. Patologia clínica veterinária, v. 42, n. 1, p. 55-60, 2013.
- FERNÁNDEZ, Ricardo; CHON, Esther. Comparison of two melphalan protocols and evaluation of outcome and prognostic factors in multiple myeloma in dogs. Journal of veterinary internal medicine, v. 32, n. 3, p. 1060-1069, 2018.
- FONSECA, Rafael et al. Classificação molecular do mieloma múltiplo pelo Grupo de Trabalho Internacional de Mieloma: revisão em destaque. Leukemia, v. 23, n. 12, p. 2210-2221, 2009.
- FUKUMOTO, Shinya et al. Anaplastic atypical myeloma with extensive cutaneous involvement in a dog. Journal of Veterinary Medical Science, v. 74, n. 1, p. 111-115, 2012
- GENTILINI, Fabio et al. Different biological behaviour of Waldenström macroglobulinemia in two dogs. Veterinary and Comparative Oncology, v. 3, n. 2, p. 87-97, 2005.
- HANNA, Fikry. Multiple myelomas in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 7, n. 5, p. 275-287, 2005.
- HILL, RRH AND CLATWORTHY, R. H. Macroglobulinaemia in the dog, the canine analogue of gamma M monoclonal gammopathy. Journal of the South African Veterinary Association, v. 42, n. 4, p. 309-313, 1971.
- HURVITZ, Arthur J.; HASKINS, Steve C.; FISCHER, Craig A. Macroglobulinemia with hyperviscosity syndrome in a dog. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 157, n. 4, p. 455-460, 1970.

KANCHARLA, Pragnan et al. A rare presentation of biclonal gammopathy in multiple myeloma with simultaneous extramedullary involvement: a case report. *Case Reports in Oncology*, v. 12, n. 2, p. 537-542, 2019.

KYLE, Robert A.; ROBINSON, Robert A.; KATZMANN, Jerry A. Os aspectos clínicos das gamopatias biclonais: revisão de 57 casos. *The American journal of medicine*, v. 71, n. 6, p. 999-1008, 1981.

MACEWEN, E. Gregory; HURVITZ, Arthur I. Diagnóstico e tratamento de gamopatias monoclonais. 1977.

MATUS, Robert E. et al. Fatores prognósticos para mieloma múltiplo em cães. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 188, n. 11, p. 1288-1292, 1986.

MAYER, Monique N. et al. Immunoglobulin A multiple myeloma with cutaneous involvement in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 49, n. 7, p. 694, 2008.

MELLOR, Paul J. et al. Distúrbios relacionados ao mieloma em gatos geralmente se apresentam como neoplasias extramedulares, em contraste com o mieloma em pacientes humanos: 24 casos com acompanhamento clínico. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 20, n. 6, p. 1376-1383, 2006.

MUÑOZ, A. et al. Multiple myeloma in horses, dogs and cats: a comparative review focused on clinical signs and pathogenesis. Multiple myeloma: a quick reflection on the fast progress. 1st Edn., InTech Open Access Publisher. PP, p. 289-326, 2013.

MUNDY, Gregory R.; BERTOLINI, Donald R. Destruição óssea e hipercalcemia no mieloma de células plasmáticas. In: *Seminários em oncologia*. 1986. p. 291-299.

OSBORNE, Carl A. et al. Multiple myeloma in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 153, n. 10, p. 1300-1319, 1968.

PALOMO, Iván; PEREIRA, Jaime; PALMA, Julia. fisiopatología y diagnóstico. Editorial Universidad de Talca. Chile, Cap 14, p. 372-387, 2005.

PATEL, Reema T. et al. Multiple myeloma in 16 cats: a retrospective study. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 34, n. 4, p. 341-352, 2005.

RAJKUMAR, S. Vincent; LACY, Martha Q.; KYLE, Robert A. Monoclonal gammopathy of undetermined significance and smoldering multiple myeloma. *Blood reviews*, v. 21, n. 5, p. 255-265, 2007.

RAJKUMAR, S. Vincent. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *American journal of hematology*, v. 95, n. 5, p. 548-567, 2020.

RAMAIAH, Shashi K. et al. Biclonal gammopathy associated with immunoglobulin A in a dog with multiple myeloma. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 31, n. 2, p. 83-89, 2002.

SANTOS, R. S. et al. Mieloma múltiplo em cão com apresentação clínica atípica de paralisia facial bilateral: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 69, n. 05, p. 1225-1230, 2017.

THAMM, Douglas H. et al. GS-9219/VDC-1101-a prodrug of the acyclic nucleotide PMEG has antitumor activity inspontaneous canine multiple myeloma. *BMC Veterinary Research*, v. 10, n. 1, p. 30, 2014.

TRIPP, Chelsea D.; BRYAN, Jeffrey N.; WILLS, Tamara B. Presumptive increase in protein-bound serum calcium in a dog with multiple myeloma. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 38, n. 1, p. 87-90, 2009.

VILLIERS, E.; DOBSON, J. Multiple myeloma with associated polyneuropathy in a German shepherd dog. *Journal of small animal practice*, v. 39, n. 5, p. 249-251, 1998.

WEBB, Julie et al. Erythrophagocytic multiple myeloma in a cat. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 37, n. 3, p. 302-307, 2008.

YEARLEY, Jennifer H. et al. Phagocytic plasmacytoma in a dog. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 36, n. 3, p. 293-296, 2007.